Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Werthemann)
Arbeit unter der Leitung von P.-D. Dr. F. Gloor

Papillomatöse Veränderungen des Endocard

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

von

URS WIGGLI

von Himmelried (Kanton Solothurn)

Juris Druck + Verlag Zürich
1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0085

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Werthemann)
Arbeit unter der Leitung von P.-D. Dr. F. Gloor

Papillomatöse Veränderungen des Endocard

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

von

URS WIGGLI

von Himmelried (Kanton Solothurn)

Juris Druck + Verlag Zürich
1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. S. Scheidegger
Tag der Promotion: 13. März 1967

I. EINLEITUNG

Papillome und Polypen des Klappenendocard verursachen nur selten klinische Symptome. Sie kommen jedoch häufig als pathologisch-anatomische Nebenbefunde vor.

Lambl gab als erster im Jahre 1856 eine exakte makroskopische und mikroskopische Beschreibung von feinpapillären Veränderungen an den Aortenklappen. Sie werden deshalb noch heute als Lambl'sche Exkreszenzen bezeichnet. Ihre Pathogenese ist unklar. Es wurden thrombotische, entzündliche, degenerative, mechanische und neoplastische Ursachen postuliert.

Anhand von acht eigenen Beobachtungen möchten wir zur Frage der Genese dieser Exkreszenzen Stellung nehmen.

II. KASUISTIK

Unsere Fälle lassen sich in zwei Gruppen von unterschiedlich aufgebauten papillären Veränderungen am Klappenendocard und am Endocard der Aortenausflussbahn einteilen.

Die erste Gruppe umfasst die Lambl'schen Exkreszenzen (Fälla Ia - If), die zweite Gruppe betrifft echte Endocardtumoren (Fälle IIa - IIb).

Ia

Ein 79-jähriger Mann wurde wegen Herzinsuffizienz und Dementia senilis hospitalisiert. Er starb nach rezidivierenden Bronchopneumonien. Die Autopsie ergab eine schwere stenosierende Koronarsklerose mit grossen Schwielen der linken Kammerwand, sowie feinfleckige Herdpneumonien beider Lungenunterlappen. Die sklerotischen Aortenklappen zeigten am Schliessungsrand zarte, bis 4 mm lange, einzelstehende fadenartige Veränderungen.

Ib

Eine 85-jährige Frau starb an dekompensiertem Cor pulmonale. Pathologisch-anatomisch fand sich ein chronisches Lungenemphysem bei schwerer Skoliose der Brustwirbelsäule, sowie eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Am Schliessungsrand der Aortenklappen waren glasig-graue, weizenkorngrosse, papillomatöse, im Wasser flottierende Knötchen sichtbar.

Ic

Ein 60-jähriger Mann starb nach rezidivierenden Oesophagusblutungen. Die Autopsie ergab eine Lebercirrhose mit Oesophagusvarizen. Mitral- und Aortenklappen zeigten Residuen abgelaufener Entzündung. Die Aortenklappen wiesen dieselben Veränderungen auf wie in Fall Ia.

Id

Eine 76-jährige Frau starb an globaler Herzinsuffizienz. Die Sektion zeigte eine schwere rezidivierende Endocarditis der Mitralklappen neben einer abgeheilten Endocarditis der Aortenklappen mit Stenose und Insuffizienz des Ostium aortae. Vier Zentimeter unterhalb der Aortenklappen waren auf einem Bezirk von 10 mm auf 7 mm zahlreiche einzelstehende und bis 4 mm lange, haarähnliche Endocardauflagerungen sichtbar.

Ie

Ein 66-jähriger Mann starb an einem Herzinfarkt. Bei der Autopsie liessen sich eine schwere Endocarditis der Mitralis und frische Zirkulationsstörungen in der linken Kammerspitze erkennen. Die Aortenklappen waren sklerotisch und zeigten die gleichen Veränderungen wie in Fall Ib. Ausserdem waren zarte, einzelstehende fadenartige Gebilde auch am freien Klappenrand sichtbar.

If

Ein 50-jähriger Mann starb an den Folgen eines Rektumkarzinomes. Bei der Sektion fand sich ein stenosierend wachsendes Karzinom des Rektosigmoid mit Metastasen in Leber und Wirbelkörper. Den leicht sklerotisch veränderten Mitralklappen sass am freien Klappenrand ein papillomatöser Tumor von 4 mm Länge und 15 mm Breite auf.

Alle sechs Fälle betrafen über 50-jährige Leute (4 Männer und 2 Frauen). An den erwähnten Endocardstellen (Aortenklappen 4 mal, Aortenausflussbahn 1 mal, Mitralklappe 1 mal) fanden sich zarte, fadenartige, im Wasser frei flottierende Gebilde von max. 4 mm Länge und 1 - 2 mm Dicke.

Abb. 1 Lambl'sche Exkreszenzen am Schliessungsrand der Aortenklappen. 7 x.

Sie standen teils einzeln, teils zu einem feinen Bürstensaum aufgereiht oder zu kleinen Pinselchen mit gemeinsamem Stiel angeordnet. Die betroffenen Endocardstellen waren in allen Fällen sklerotisch verändert. An den Aortenklappen war die unmittelbare Umgebung des Nodulus Arantii bevorzugt befallen. In einem Fall war auch der freie Klappenrand betroffen. In drei Fällen bestand eine frische oder abgelaufene Endocarditis; jedoch waren die Veränderungen immer ausserhalb der entzündlich veränderten Gebiete festzustellen.

Zur histologischen Untersuchung wurden die entnommenen Gewebsstücke in 4% Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Folgende Färbungen wurden angewendet: HE, vanGieson, Kongorot, Gomöri, Elastika, Eisendarstellung nach Turnbull, PAS, Kossa, Toluidinblau (0.1 % wässerige Lösung bei pH 3.5), Lendrum und Picro-Mallory auf Fibrin.

Befunde: Das Endocard ist im Bereich der Veränderungen verbreitert; es zeigt lamellenartig angeordnete kollagene Fasern, dazwischen wenige Bindegewebszellen. Die elastischen Fasern sind vermehrt. Sie sind stellenweise aufgesplittert und in feine Granula zerfallen. Die kollagenen Fasern werden durch scharf abgegrenzte, ovale bis runde, hyaline Massen, die sich in der vanGieson-Färbung blassrötlich anfärben, auseinandergedrängt. Diese Gebilde enthalten konzentrisch angeordnete feine, fuchselinpositive Granula.

Abb. 2 Hyaline Kugeln im Bereich vermehrter und körnig zerfallener elastischer Fasern. Fall Ia, Elastika, 130 x.

An Stellen, an welchen die hyalinen Kugeln unmittelbar unter dem Endothel liegen, wird dieses buckelig vorgewölbt.

Abb. 3 Frühstadien von Lambl'schen Exkreszenzen. Fall Id, Mallory, 70 x.

Oft beobachtet man zwischen den Kugeln und dem bedeckenden Endothel eine schmale zellarme Bindegewebsschicht. Neben den Endocardvorwölbungen lassen sich zahlreiche fadenförmige, zarte Endocardausstülpungen nachweisen, welche die gleichen hyalinen Kugeln enthalten.

Neben diesen einfachen Endocardausstülpungen finden sich auch papillomatös gebaute Gebilde.

Abb. 4 Komplex gebaute Lambl'sche Exkreszenzen. (Vortäuschung eines Papilloms). Fall If, Elastika, 50 x.

Sie sind breiter, seitlich verästelt und zeigen zwischen den hyalinen Kugeln lockere, zellarme Bindegewebszüge. Entzündungszellinfiltrate sind nicht nachweisbar. Ebenso fehlen Gefässe.

Folgende Färbungen ergeben an allen Gewebsstrukturen ein negatives Resultat: Kongorot, Kossa, Gomöri, Turnbull, PAS und Toluidinblau. In den Fibrinfärbungen sieht man nur selten an der Oberfläche der frei flottierenden Fäden etwas aufgelagertes Fibrin.

Beurteilung: Auf Grund des histologischen Bildes lassen sich die beschriebenen Endocardveränderungen als sog. Lambl'sche Exkreszenzen identifizieren.

Bei den beiden Fällen der zweiten Gruppe handelt es sich um echte Endocardtumoren, welche mit den Lambl'schen Exkreszenzen makroskopisch grosse Aehnlichkeit haben.

IIa

Ein 72-jähriger Mann wurde notfallmässig im Schock ins Spital eingeliefert und starb kurz danach. Die Autopsie ergab ein rupturiertes und teilweise thrombosiertes Aneurysma der Aorta abdominalis mit ausgedehntem retroperitonealem Hämatom. Am Septum interventrikulare fand sich ein an der Oberfläche feingelappter, glasig-grauer, transparenter, 7 mm auf 4 mm messender Polyp auf dem Endocard 15 mm unterhalb der Aortenklappen.

Abb. 5 Seröses Fibrom. Fall IIa, vanGieson, 20 x.

Er wurde fixiert, verarbeitet und gefärbt wie die Fälle der Gruppe I.

Befunde: Mikroskopisch zeigt sich ein symmetrisch gebauter, seitlich stark verästelter Polyp, welcher mit einem kurzen Stiel vom unveränderten Endocard seinen Ursprung nimmt. Das lockere Stroma besteht aus zarten, nach van Gieson sich rot anfärbenden kollagenen Fasern; diese sind im Stiel breit und dicht gedrängt. Zwischen den Fasern stellt sich in der HE-Färbung eine blass

eosinophile, homogene Substanz dar. Ausserdem sind wenig sternförmig verzweigte Bindegewebszellen sichtbar. Gefässe, elastische Fasern und entzündliche Zellelemente sind nicht nachweisbar. An der Oberfläche ist das Gebilde von einer Schicht flacher Zellen bedeckt, welche an der Basis mit dem Endocardendothel in Verbindung stehen.

Beurteilung: Auf Grund des vorherrschenden Fasergerüstes, der lockeren Bindegewebszellverbände und der homogenen Interzellularsubstanz mit negativer Toluidinmetachromasie bezeichnen wir den Polyp als Fibrom mit seröser Durchtränkung (seröses Fibrom).

IIb

Eine 95-jährige Frau starb nach jahrelanger Anamnese an globaler Herzinsuffizienz. Die Autopsie ergab ein chronisches Lungenemphysem, eine Ektasie der Aa. pulmonales, einen Hydrothorax beidseits, sowie eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Die Aorten- und Mitralklappen zeigten Residuen abgelaufener Endocarditis. Das Foramen ovale war weit offen. Dem hinteren Segel der Pulmonalklappen breitbasig aufsitzend fand sich ein stark papillomatös gebauter Tumor.

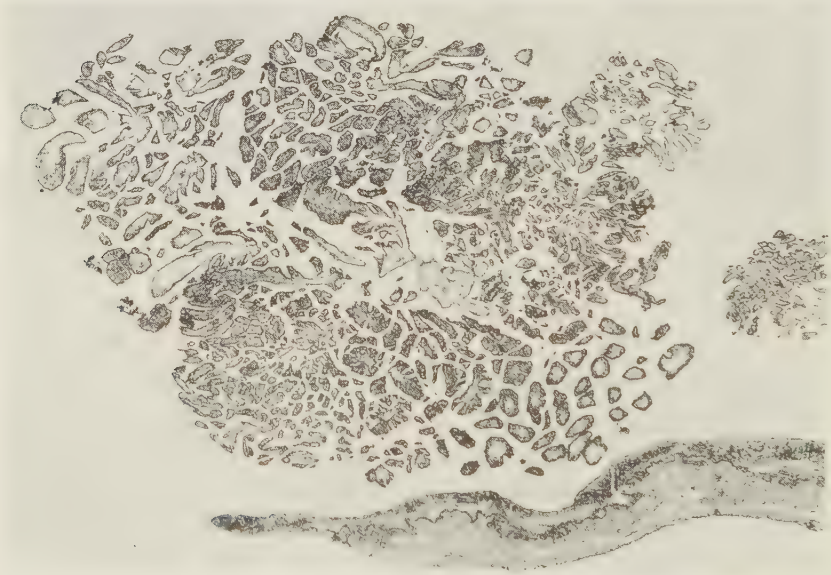


Abb. 6 Myxomatöses Fibrom. Fall IIb, Toluidinblau, 27 x.

Er war 3 mm hoch und erstreckte sich vom Klappenschliessungsrand 5 mm gegen die Klappenbasis. Der Tumor wurde in Susa fixiert, verarbeitet und gefärbt wie Fall IIa.

Befunde: Mikroskopisch zeigt der Tumor einen feinverzweigten Aufbau mit drei breiten der Klappe aufsitzenden Hauptstämmen. Das Stroma der Seitenäste imponiert in der Uebersicht als ein lockeres Schleimgewebe und besteht aus sternförmig anastomosierenden ovalen und rundlichen cytoplasmaarmen Zellen mit chromatinarmen Kernen. Ausser feinen argyrophilen Fasern in der Gomöri-Färbung lässt die vanGieson-Färbung in den Seitenästen auch zarte kollagene Fasern erkennen. Letztere sind in den drei Hauptästen breit und teilweise hyalin verändert. Die Oberfläche des Tumors besteht aus einem kontinuierlichen Ueberzug von schmalen und breiten Zellen. Konzentrisch geschichtetes Fibrin stellt sich nur ganz selten innerhalb der Hauptäste und im Bereich adhärenter Seitenäste dar. Sehr selten finden sich kurze elastische Fasern. In der PAS-Färbung erscheint der Tumor gleichmässig violett-rötlich. Die Toluidinblaufärbung zeigt sowohl im Randbereich der feinsten Aeste, als auch im Bereich der spongiös gebauten Klappenschicht eine deutliche Metachromasie.

Beurteilung: Der Tumor lässt ein positiv metachromatisches Schleimgewebe mit wenig fixen Bindesgewebszellen neben einem kollagenen Fasergerüst erkennen. Anzeichen für ein aktives Wachstum sind nicht vorhanden. Wir haben es somit mit einem Fibrom mit myxomatösen Veränderungen zu tun (myxomatöses Fibrom).

III. DISKUSSION

Im folgenden werden die sechs Fälle von Lambl'schen Exkreszenzen und die zwei Fälle von echten Endocardtumoren getrennt besprochen.

Die Lambl'schen Exkreszenzen (Fälle Ia - If)

a) Diagnose und Differentialdiagnose

Wegweisend für die Diagnose sind die kugeligen bis ovalen, hyalinen - von Lambl "kolloidartig" genannten - Einschlüsse (Abb. 2 und 3). Charakteristisch ist ihr hoher Gehalt an konzentrisch angeordneten elastischen Granula. Die hyalinen Kugeln finden sich sowohl in den fädigen Endocardausstülpungen, als auch innerhalb des makroskopisch glatten und flachen Endocard.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten entstehen, wenn sich mehrere einzelne Lambl'sche Exkreszenzen zu einem kompliziert gebauten papillomatösen Gebilde vereinigen (Pomerance) (Abb. 4). In diesen Fällen besteht die Möglichkeit der Verwechslung mit einem Myxom oder Myxofibrom. Die Unterscheidungsmerkmale sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Lambl'sche Exkreszenzen müssen auch von organisierten Thromben abgegrenzt werden. Frische Abscheidungsthromben im Bereich von Lambl'schen Exkreszenzen oder Thrombusüberreste innerhalb der Exkreszenzen konnten wir nie beobachten. Auch zeigen organisierte Thromben keine hyaline Kugeln und konzentrisch angeordnete fuchselinpositive Granula.

Die Abgrenzung der Lambl'schen Exkreszenzen von einer Fibroelastose dürfte leicht sein. Die Fibroelastose betrifft eine ganze Herzkammer diffus und führt zu einer Verdickung und Hyperplasie der elastischen Fasern und nicht zu körnigem Faserzerfall.

Wenn im histologischen Schnittpräparat nur die innerhalb des Endocard gelegenen Veränderungen getroffen sind, können auf den ersten Blick die kugeligen und körnigen Einschlüsse als Filarien imponieren. Die genaue Struktur und die Tatsache, dass Dirofilaria immitis beim Menschen sehr selten und ausserdem im rechten Herzen vorkommt, schliessen eine Verwechslung aus.

Tabelle 1 *)

	Lambl'sche Exkreszenzen	Myxome Fibrome (seröse - myxomatöse)	Thromben in Organisation
Makroskopisch	Zarte feine Fäden, evt. Papillome und Polypen	Polypös oder papillomatös, evt. rund	Rund mit opaker rauher Oberfläche
Farbe	Blass gelblich	Glasig-grau, oft transparent	Rötlich-braun, evt. glasig-grau
Konsistenz	Weich	Weich	Zentrum weich, Rand fest
Stroma	Zelloses Stroma mit hyalinen Kugeln und reichlich elastischen Granula	Uniformes, zellarmes, sich wenig anfärbendes Stroma	Geschichteter Aufbau mit organisierter äusserster Schicht
Gefässe	Nie Gefässe	Evt. Gefässe und Hämosiderin	Reichlich Gefässe, Gefässknospen, Extravasate, Fibrin, Hämosiderin
Lokalisation	An allen Herzklappen, besonders Aorten- und Mitralklappen. Evt. auch andere stark druckbeanspruchte Stellen.	Septum atriorum und Septum interventrikulare, bes. links. Herzklappen	Gleich oft in Ventrikel und Vorhof Beliebige Endocardstellen
Metachromasietest	Negativ	Negativ: Fibrom und seröses Fibrom Positiv: Myxom, Myxofibrom und myxomatöses Fibrom	Stellenweise positiv

*) Teilweise in Anlehnung an Fabris und Pritschard

b) Häufigkeit

Lambl erwähnt eine Häufigkeit von 2 % bei 1000 Sektionen; er bemerkt jedoch, dass damit nur die leicht erkennbaren Fälle gemeint sind. Spätere Autoren geben bedeutend höhere Prozentsätze an:

Koechlin (1909)*)	20 % der über 60-jährigen Verstorbenen
Guenzel (1933)	40 % der über 40-jährigen Verstorbenen
	80 % der über 60-jährigen Verstorbenen
Magarey (1949)	100 % der über 60-jährigen Verstorbenen

Wir untersuchten die Klappen des linken Herzens von 535 konsekutiven Sektionsfällen des Pathologischen Institutes Basel auf von blossem Auge sichtbare Lambl'sche Exkreszenzen. Tabelle 2 zeigt die Häufigkeit für jede Altersgruppe ab 20. Lebensjahr. Im Durchschnitt fanden wir bei 81.7 % aller Fälle Lambl'sche Exkreszenzen. Pro Altersgruppen berechnet ergaben sich folgende Prozentsätze:

Ueber 30-jährige:	18.1 %	Ueber 60-jährige:	69.2 %
Ueber 40-jährige:	30.0 %	Ueber 70-jährige:	86.5 %
Ueber 50-jährige:	56.0 %	Ueber 80-jährige:	93.6 %

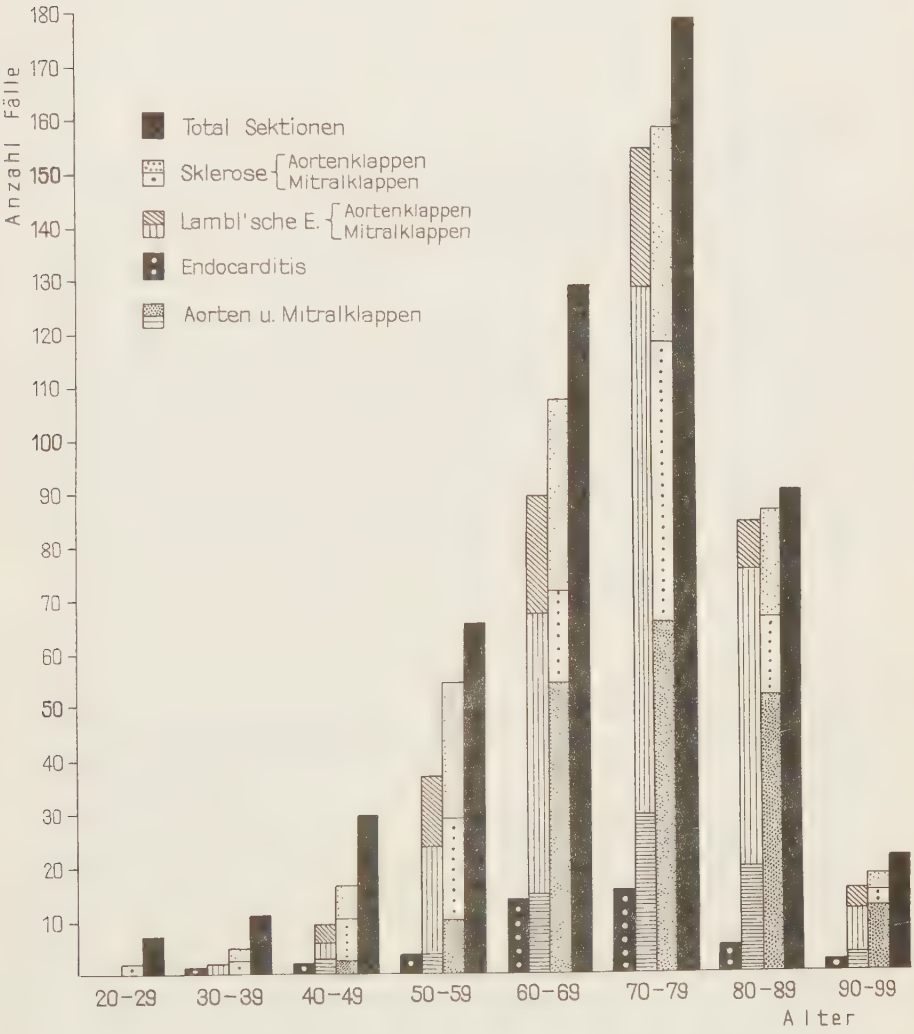
Mit höherem Alter werden die Lambl'schen Exkreszenzen also häufiger.

c) Begleitende pathologische Endocardveränderungen

Die Klappen des linken Herzens wurden gleichzeitig auch auf Sklerose und Zeichen von Endocarditis untersucht. Tabelle 2 zeigt die Seltenheit von entzündlichen Klappenveränderungen zusammen mit Lambl'schen Exkreszenzen. Die Hälfte unserer sechs Fälle wiesen neben Lambl'schen Exkreszenzen auch Residuen abgelaufener Entzündung auf; die histologische Untersuchung zeigte jedoch, dass sich

*) Arbeit aus dem Pathologischen Institut Basel

Tabelle 2 Häufigkeit der Lambl'schen Exkreszenzen und ihre Beziehung zu sklerotischen und endocarditischen Klappenveränderungen.



die beiden Veränderungen nie im Bereich der gleichen Endocardstellen fanden.

Das häufige Zusammentreffen von Lambl'schen Exkreszenzen und sklerotischen Klappenveränderungen ist nicht erstaunlich, da beide im Alter häufiger werden. Ein Kausalzusammenhang - wie er in der Pathogenese besprochen werden wird - ist nicht zu beweisen.

d) Lokalisation

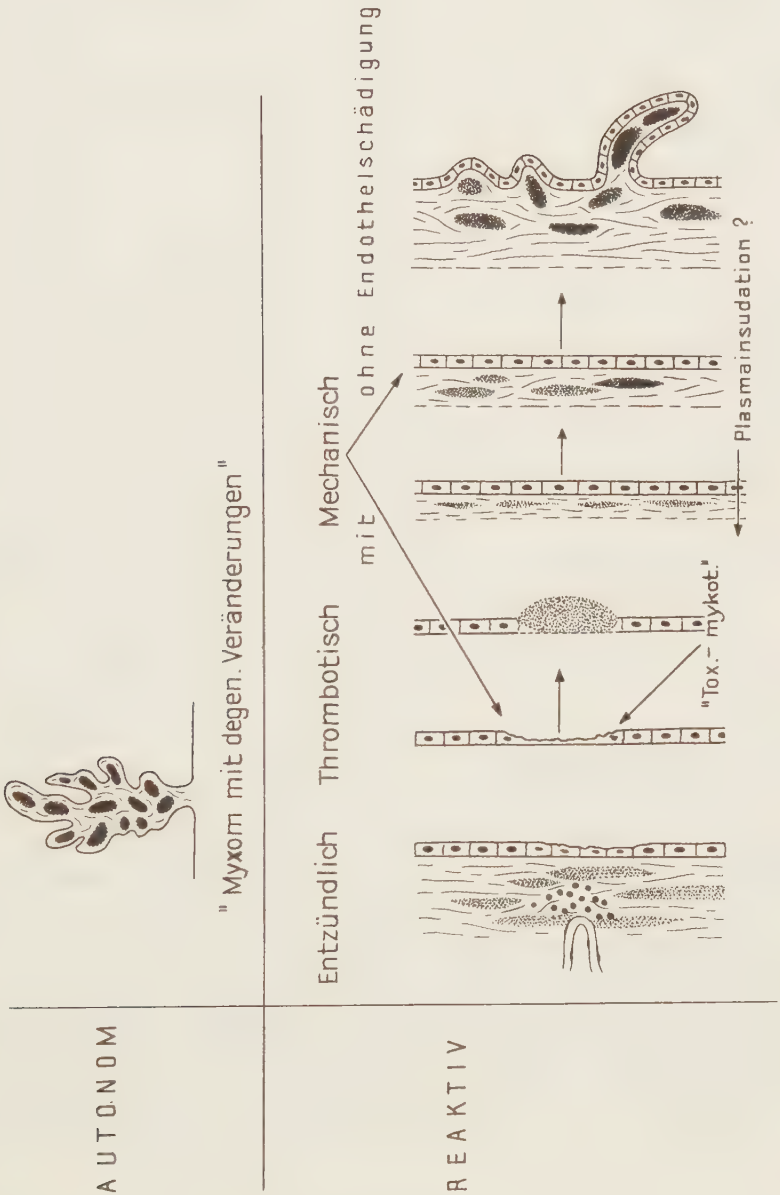
Lambl bezeichnete als Sitz die Aortenklappen und an diesen besonders den sklerotisch verdickten Schliessungsrand im Bereich des Nodulus Arantii, seltener auch den freien Rand der Klappen. Spätere Autoren beschrieben die Lambl'schen Exkreszenzen auch an den Mitralklappen (Ribbert, Magarey) und an den Pulmonalklappen (Niosif). Terada's Untersuchungen zeigen ausserdem eine Bevorzugung des linken Herzens. In unserem Material fanden wir die Mehrzahl der Lambl'schen Exkreszenzen am sklerotisch verdickten Schliessungsrand der Aortenklappen, in zweiter Linie im Bereich des freien Mitralklappenrandes. Sehr selten waren äusserst zarte und einzeln stehende Lambl'sche Exkreszenzen am freien Rand der Aortenklappen; und als einmaligen Befund sahen wir die Exkreszenzen auf dem Endocard der Aortenausflussbahn. Eine solche Lokalisation ist unseres Wissens bisher in der Literatur nicht beschrieben worden.

e) Pathogenese

Lambl selbst äusserte sich nicht über eine mögliche Entstehungsursache. Die Ansichten späterer Autoren lassen im wesentlichen vier Theorien (Tabelle 3) erkennen:

1. Tumor-Genese: Viele Autoren betrachteten die komplex gebauten Lambl'schen Exkreszenzen als echte Tumoren und bezeichneten sie teils als Fibrome (Simmonds, Forel, Richmond, Price), teils als Myxome (Luschka, Ribbert, Guth, Djewitzky, Dean und Falconer, Kornfeld, Jaleski) oder als Hyalofibrom (Reitmann), als Fibromyxom (Hagedorn, Yater) oder einfach als primäre Herztumoren (Curtis, Branch, Hertzog).
   Anlass zu diesen Auffassungen gaben die in den komplex gebauten Lambl'schen

Tabelle 3 Uebersicht über die verschiedenen Theorien zur Entstehung der Lambl'-schen Exkreszenzen



Exkreszenzen vorhandenen Bindegewebsschichten. Ihre Entstehung hat Pomerance geklärt: Im Bereich des Kontaktes einzelstehender Lambl'scher Exkreszenzen schwindet das Endothel, Fibrin lagert sich an und unter Proliferation treten die subendothelial gelegenen Bindegewebsschichten miteinander in Beziehung. Den hyalinen Kugeln wurde lange Zeit keine Bedeutung zugemessen, oder sie wurden als regressive Veränderungen in einem Myxom aufgefasst (Djewitzky). Gegen eine neoplastische Genese möchten wir folgende Argumente anführen:

- Die ausserordentliche Häufigkeit der Lambl'schen Exkreszenzen. Für einen Tumor wäre eine so hohe Frequenz ungewöhnlich.
- Der für die Myxomdiagnose geforderte histochemische Nachweis von Schleimgewebe fällt bei den Lambl'schen Exkreszenzen negativ aus (Brenner, Leonhart, Sylven).
- Die Lambl'schen Exkreszenzen befinden sich nie an Stellen, welche von echten Endocardtumoren bevorzugt werden, nämlich in der Nähe des Foramen ovale und des Septum membranaceum. Diese Gebiete sind entwicklungsgeschichtlich durch Septierungsvorgänge gekennzeichnet und daher für Missbildungen und Tumoren prädisponiert (Ribbert).
- Die hyalinen Kugeln können nicht als regressive Veränderungen innerhalb eines Myxomes aufgefasst werden, denn sie liegen primär in der Tiefe eines leicht verdickten, sonst aber unveränderten Endocard.

2. Thrombotische Genese: Guenzel, Kirschner, Djewitzky und Pomerance nehmen eine mechanische, Thorel eine "toxisch-mykotische" Endothelschädigung an. Auf diese Endotheldefekte soll sich thrombotisches Material ablagern, welches von einer neuen Endothelschicht überdeckt wird. Wir konnten jedoch weder das histologische Bild eines frischen Abscheidungsthrombus, noch dasjenige einer Thrombusorganisation innerhalb der Lambl'schen Exkreszenzen erkennen. Würde es sich bei den hyalinen Kugeln um ehemaliges thrombotisches Material handeln, so wären die zahlreichen elastischen Granula im Innern nicht zu erklären.
3. Entzündliche Genese: Die von Kirschner, Ribbert, Felsenreich u.M. postulierte rheumatische Endocarditis als Ursache der Lambl'schen Exkreszenzen können wir auf Grund unserer Untersuchungen ablehnen. Nach Ansicht dieser Autoren ruft die seröse Entzündung eine hyaline Verquellung im Bindegewebe hervor. Ausserdem soll eine direkte Schädigung des Endothels

mit nachfolgender Abscheidung von thrombotischem Material stattfinden. Die Seltenheit des Zusammentreffens von entzündlichen Endocardveränderungen und Lambl'schen Exkreszenzen, und die Tatsache, dass wir in den histologisch untersuchten Fällen im Bereich der Lambl'schen Exkreszenzen nirgends frische oder alte Entzündungszellinfiltrate und auch keine Aschoff'schen rheumatischen Granulome fanden, sprechen gegen die erwähnte Theorie. Hingegen besteht die Möglichkeit, dass Lambl'sche Exkreszenzen als locus minoris resistentiae Anlass zu einer sekundären Endocarditis geben, wie dies von Albertini annimmt.

4. Mechanische Genese: Mechanische Druckwirkungen durch den Blutstrom erzeugen die im Gebiet der Lambl'schen Exkreszenzen gefundenen Endocardverdickungen und die hyalinen Bindegewebsveränderungen (Herxheimer, Ewald, Veraguth, Moenckeberg, Mai, Honegger). Zur Erklärung der Lambl'schen Exkreszenzen nehmen alle diese Autoren Einrisse im Endocard an. Eingerissene Endocardstellen würden dann unter dem Einfluss des Blutstromes losgelöst, wodurch die frei flottierenden Fäden entstehen. Diese Annahme liess sich histologisch nicht beweisen.

   Folgende Tatsachen sprechen dafür, dass es sich bei den Lambl'schen Exkreszenzen um die Folgen von Druckwirkungen - sehr wahrscheinlich kombiniert mit einer Plasmainsudation - handelt:

   - Die Lokalisation vorwiegend im linken Herzen (Terada).
   - Die Bevorzugung der stark druckbeanspruchten Endocardstellen, wie Klappenränder und der Aortenausflussbahn bei gleichzeitiger Aortenstenose (Fall Id).
   - Die Zunahme der Lambl'schen Exkreszenzen mit höherem Alter parallel mit dem sich im Alter erhöhendem Blutdruck (von Albertini).

   Aus den Untersuchungen von Gross und Kugel, Djewitzky und Honegger kann angenommen werden, dass auch noch Alterungsprozesse im Endocard eine Rolle spielen. Diese Autoren beschrieben - unabhängig vom Vorkommen der Lambl'schen Exkreszenzen - innerhalb des Klappenendocard normaler Herzen mit dem Alter zunehmende Veränderungen in Form von Schollen kollagener Fasern, hyaliner Degeneration mit leichter Körnung, ausserdem Verdickung, Aufsplitterung und körnigen Zerfall elastischer Fasern. Es handelt sich um dieselben Veränderungen, wie wir sie im Bereich der Lambl'schen Exkreszenzen fanden.

Aus allen diesen Arbeiten geht hervor, dass Endocardstellen, welche über längere Zeit mechanischen Druckwirkungen ausgesetzt sind, neben Vermehrung der elastischen und kollagenen Fasern degenerative Veränderungen in Form von hyaliner Umwandlung des Bindegewebes und Aufsplitterung sowie körnigem Zerfall der elastischen Fasern zeigen. Sehr wahrscheinlich spielen dabei auch noch eine Durchtränkung mit Blutplasma und Alterungsprozesse des Bindegewebes eine Rolle.

Alle diese Einwirkungen führen jedoch nur zu flächenhaften Veränderungen. Unklar war bisher, wie sich daraus die hyalinen Kugeln und die auf wenige Millimeter beschränkten Lambl'schen Exkreszenzen entwickeln.

Unserer Ansicht nach ist die Erklärung in den dynamischen Kräften zu suchen, denen die degenerativen Endocardveränderungen unterworfen sind. Die hyalin umgewandelten Bindegewebsbezirke stellen innerhalb des übrigen Fasergewebes inerte Gebiete dar, welche an der Formveränderung des Herzens nicht teilnehmen können. Dazu kommen die passiven Klappenbewegungen und die Kräfte der sich einrollenden, aus dem Zusammenhang herausgelösten elastischen Fasern. Alle diese Faktoren bewirken eine kugelige Verformung der hyalinen Bezirke. Die so entstandenen Kugeln verlagern sich unter das Endothel und wölben dieses buckelig ins Ventrikellumen vor (Abb. 3). An diesen Vorwölbungen finden nun Druckwirkungen und Strömungswirkungen einen direkten Angriffspunkt: Die hyalinen Kugeln werden zusammen mit dem bedeckenden Endothel zu fadenartigen Gebilden ausgezogen.

Echte Endocardtumoren

Es werden hier die zwei Fibrome (Fälle IIa und IIb) besprochen.

a) Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose stützt sich auf das Vorhandensein kollagener Fasern und eines lockeren Stromas mit wenigen sternförmigen, verzweigten, kleinen Zellen. Ausserdem lassen sich elastische und retikuläre Fasern nachweisen.

Das lockere Stroma wird hervorgerufen durch eine seröse Durchtränkung vom Blut her oder durch eine Imbibition mit Mucoproteinen, welche nach Sylven ein Produkt der Bindegewebszellen sein sollen. Nur im letzteren Fall tritt eine

positive metachromatische Reaktion auf (wie in unserem Fall IIb).

Wachsende (Holmgren) und alternde (Letterer) Gewebe zeigen diese Metachromasie. Wir haben uns also zu entscheiden, ob wir es mit einem Myxofibrom, einem sich differenzierenden Tumor, oder mit einem myxomatösen Fibrom (Borst, Lubarsch), einem Tumor mit degenerativen Veränderungen zu tun haben.

Da wir bei Fall IIb (Abb. 6) keine Zeichen aktiven Wachstums wie Proliferationszentren und Mitosen fanden, haben wir ihn als myxomatöses Fibrom bezeichnet. Mitosen können aber auch fehlen, wenn der Tumor sehr langsam wächst, so dass eine Unterscheidung in vielen Fällen schwierig und unsicher sein dürfte.

Bei Fall IIa (Abb. 5) ergab sich eine negative Metachromasie. Ausserdem zeigte die HE-Färbung eine homogene, blass-rötliche Interzellularsubstanz. Wir bezeichneten deshalb diesen Tumor als seröses Fibrom (Koester).

Zwischen einem Myxom, einem Fibromyxom und einem Fibrom besteht ein Zusammenhang insofern sie eine zunehmende Differenzierung eines Bindegewebstumors darstellen. Das myxomatöse Fibrom hingegen wäre als ein Tumor mit degenerativen Veränderungen zu betrachten. Wie aus der Literatur ersichtlich ist, machen viele Autoren keinen Unterschied zwischen Myxomen, Myxofibromen und myxomatösen Fibromen. Alle diese Tumoren zeigen eine positive Metachromasie und werden mehrheitlich einfach als Myxome bezeichnet. Die Diagnose eines Myxoms sollte nach unserer Ansicht jedoch nur für undifferenzierte Tumoren (keine Faserstrukturen) mit schwammartigen lockeren Zellverbänden und mit positiver Metachromasie verwendet werden. So würde vielleicht die Häufigkeit der myxomatösen Fibrome auf Kosten der Myxome und Myxofibrome zunehmen.

Die Abgrenzung der erwähnten Tumoren von komplex gebauten Lambl'schen Exkreszenzen und von organisierten Thromben ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

b) Häufigkeit

Unter den primären intracardialen Tumoren nehmen nach Anderson die Myxome die erste Stelle ein. Ihre Häufigkeit soll zwischen 0.001 % und 0.02 % betragen. Fibrome folgen an dritter Stelle nach den Rhabdomyomen.

c) Lokalisation

Myxome und Fibrome werden am häufigsten in den Vorhöfen im Bereich des Foramen ovale gefunden; bei 75 % der Fälle ist der linke Vorhof betroffen. Seltener finden sie sich auf den Klappen, insbesondere auf den Aortenklappen (Mahaim). Die Kombination 'Myxom der Pulmonalklappe und weit offenes Foramen ovale', die wir in unserem Fall IIb sahen, wird auch von Pritschard erwähnt.

d) Pathogenese

Nach Ansicht Thorel's existieren keine echten Endocardtumoren, sondern nur organisierte Thromben, welche unter dem Einfluss der Blutströmung eine polypöse Form und ein oedemdurchtränktes Stroma zeigen. Die Lokalisation am Vorhofseptum und im oberen Teil des Septum interventrikulare (Fall IIa) sprechen jedoch für eine Tumorgenese (Ribbert). In diesen Gebieten spielen bei den Septierungsvorgängen im fetalen Leben Endocardkissen zur Schliessung der Defekte eine grosse Rolle. Reste embryonalen Gewebes wurden an diesen zwei Stellen (Ribbert, Koeninger am Foramen ovale - Leutsch, Mahaim im Septum membranaceum) wiederholt gefunden. Sie können als Folge einer Entwicklungshemmung im Gewebe aufgefasst werden und bis ins Erwachsenenalter liegenbleiben. Aus diesen Resten kann sich dann ein Tumor entwickeln.

Bei Fall IIb wird die Annahme einer Hemmungsmissbildung als Ursache des Klappenfibroms durch das gleichzeitige Vorhandensein eines weit offenen Foramen ovale gestützt.

Die embryonalen Gewebsreste können als solche ein Myxom bilden, sie können sich aber auch zu einem Fibrom ausdifferenzieren, dessen Stroma serös durchtränkt oder myxomatös verändert wird. Deshalb ist die kategorische Kontroverse, ob es sich bei Tumoren mit lockerem Stroma um umgewandelte Fibrome oder um embryonale Gewebsreste handelt, in jedem Fall einzeln zu entscheiden. Auf Grund seiner negativen Toluidinmetachromasie kann das serös durchtränkte Fibrom abgegrenzt werden. Von den zwei metachromasiepositiven Tumoren ist derjenige mit nachweisbarem aktivem Wachstum (Mitosen, Proliferationsherde) als Myxofibrom zu bezeichnen.

Gegen die Auffassung des serös durchtränkten Fibroms erhob Ribbert den

Einwand, dass aus einem faserreichen dichten Fibrom durch seröse Imbibition niemals ein lockeres feinfaseriges Gewebe entstehen könne. Dagegen ist zu sagen, dass in einem Fibrom die kollagenen Fasern unterschiedlich stark ausgebildet sein können. Ausserdem zeigt das bindegewebige Stützgerüst intracardialer Metastasen eine deutliche spongiöse Struktur (Windholz und Hurst), was nur auf eine seröse Durchtränkung zurückzuführen ist.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Folgende Richtlinien müssen bei der Beurteilung kleiner fadenartiger, papillomatöser und polypöser nicht entzündlicher Endocardveränderungen berücksichtigt werden:

1. Einzelstehende feinfädige Endocardveränderungen an den Klappenschliessungsrändern oder an den freien Klappenrändern können schon makroskopisch als Lambl'sche Exkreszenzen diagnostiziert werden. Mikroskopisch sind die hyalinen Kugeln mit zahlreichen konzentrisch angeordneten elastischen Granula charakteristisch.
2. Papillomatöse und polypöse Endocardveränderungen müssen auf Grund des mikroskopischen Bildes beurteilt werden. Die Lokalisation im Bereich der Herzsepten kann schon makroskopisch ihren neoplastischen Charakter vermuten lassen. Erst die histologische Beurteilung kann darüber Aufschluss geben, ob es sich um komplex gebaute Lambl'sche Exkreszenzen oder um einen mesenchymalen Tumor handelt.
3. Bindegewebstumoren mit spongiösem Stroma sind als Myxome zu bezeichnen unter der Voraussetzung, dass sie eine positive Metachromasie ergeben und keine differenzierten Strukturen aufweisen.
   Tumoren, welche neben lockeren Zellverbänden auch noch kollagene und/oder elastische Fasern enthalten, können Myxofibrome, myxomatöse oder seröse Fibrome sein. Die letzteren zeigen eine negative Metachromasie. Das Myxofibrom und das myxomatöse Fibrom ergeben eine positive Metachromasie, hingegen zeigt nur das Myxofibrom aktives Wachstum (Mitosen, Proliferationszentren).

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Es werden kleine papillomatöse und polypöse Veränderungen an den Pulmonalklappen, den Aortenklappen, den Mitralklappen und am Septum interventrikulare des linken Ventrikels beschrieben. Obwohl alle makroskopisch grosse Aehnlichkeiten haben, sind sie auf Grund ihrer mikroskopischen Beschaffenheit genau zu unterscheiden: Im einen Fall handelt es sich um degenerative Endocardveränderungen, welche unter dem Einfluss mechanischer Druckwirkungen entstehen (Lambl'sche Exkreszenzen); im andern Fall um produktive Gewebswucherungen neoplastischen Charakters, welche aus Resten embryonalen Gewebes entstehen können (lockere Fibrome).

LITERATURVERZEICHNIS

vonAlbertini A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Georg Thieme, Stuttgart, 1955.

Anderson A.: Pathology. C.V. Mosby, Saint Louis, 1966.

Bacmeister: Zur Kenntnis der primären Geschwülste des Herzens. Zbl. allg. Path. 17, 257, (1906).

Bargmann W. und Doerr W.: Das Herz des Menschen. Georg Thieme, Stuttgart, 1963.

Berthenson L.: Zur Frage der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. Virchow's Arch. 132, 390 (1893).

Binder A.: Zur Frage der Endocardtumoren. Ziegler's Beitr. Path. 77, 332 (1927).

Borst M.: Die Lehre von den Geschwülsten. Bergmann, Wiesbaden, 1902.

Branch C.F.: Primary neoplasm of heart valve. Amer. J. Path. 7, 157, (1931).

Brenner F.: Das Hämangioelastomyxoma cordis und seine Stellung unter den Myxomen des Herzens. Frankf. Z. Path. 1, 49, (1907).

Clawson M.u.M.: Valvular disease of heart. Amer. J. Path. 2, 193, (1926).

Curtis M.: Note sur une tumeur de la valvule mitrale. Arch. Physiol. Path. 4, 262, (1872).

Czapek F.: Zur pathologischen Anatomie der primären Herzgeschwülste. Prager Med. Wschr. 16, 448, (1891).

Dean G. and Falconer A.: Primary tumors of the valves of the heart. J. Path. Bact. 18, 64, (1913/14).

Debove: Myxome pediculé sur la valvule tricuspide. Bull. Soc. anat. Paris, 48, VIII, 247, (1873).

Djewitzky W.: Ueber die Geschwülste der Herzklappen. Virchow's Arch. 185, 195, (1906).

Djewitzky W.: Ueber den Bau und die Entstehung der verschiedenen Formen der chronischen Veränderungen an den Herzklappen. Virchow's Arch. 202, 341, (1910).

Eck H.: Zur Frage der primären gutartigen Endocardtumoren. Ziegler's Beitr. 102, 554, (1939).

Ewald: Gestielte Thrombus. Verh. Kongr. inn. Med. 9, 284, (1890).

Felsenreich G.: Veränderungen an funktionstüchtigen Herzklappen. Frankf. Z. Path. 18, 1, (1916).

Forel F.: Deux tumeurs primitives des valvules cardiaques. Inaug. Diss. Lausanne, 1908.

Gross L. and Kugel M.: Topographic anatomy and histology of the heart valves in the human heart. Amer. J. Path. 7, 445, (1931).

Guenzel W.: Ueber die Entstehung und Häufigkeit der Lambl'schen Exkreszenzen an den Herzklappen. Ziegler's Beitr. Path. 91, 305, (1933).

Guth H.: Ueber einen Fall von papillärem Myxom auf der Valvula tricuspidalis. Prager Med. Wschr. 23, 85, (1898).

Hagedorn O.: Ueber primäre Herztumoren. Zbl. allg. Path. 19, 825, (1908).

Hertzog A.: Papillary fibroma of cardiac valve. Arch. Path. 22, 222, (1936).

Honegger F.: Beitrag zu den entzündlichen und degenerativen Veränderungen der Intima des Herzens und der grossen Gefässtämme. Inaug. Diss. Zürich 1882.

Husten K.: Tumoren und Pseudotumoren des Endocardes. Ziegler's Beitr. Path. 71, 132, (1923).

Jalseki T.: Myxoma of the heart. Amer. J. Path. 10, 399, (1934).

Karrenstein: Ein Fall von Fibroelastomyxom des Herzens und Kasuistik zur Frage der Herzgeschwülste, besonders der Myxome. Virchow's Arch. 194, 127, (1908).

Kaufmann E.: Lehrbuch der speziellen Pathologie. Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1955.

Kesselring M.: Beiträge zur Kasuistik der Myxome des Herzens. Inaug. Diss. Zürich, 1900.

Koechlin E.: Ueber primäre Tumoren und papillomatöse Exkreszenzen der Herzklappen. Frankf. Z. Path. 2, 295, (1909).

Kornfeld M.: Zottengeschwulst der Pulmonalklappe. Virchow's Arch. 270, 873, (1928).

Kottmeier: Fibröse Neubildungen im Herzen. Virchow's Arch. 23, 434, (1862).

Krischner N.: Die Entstehung der Endocardzöttchen. Virchow's Arch. 265, 445, (1927).

Lambl: Primäre Exkreszenzen an der Semilunarklappe der Aorta. Wien. Med. Wschr. 6, 244, (1856).

Leonhardt A.: Ueber Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. Virchow's Arch. 181, 347, (1905).

Letterer E.: Allgemeine Pathologie. Georg Thieme, Stuttgart, 1959.

Leutsch W.: Zur Frage der myxomatösen Herzpolypen. Inaug. Diss. Zürich, 1951.

Lorne: Myxome du coeur. Bull. Soc. anat. Paris, 44, XIV, 161, (1869).

Lubarsch O.: Geschwülste. Myxome. Ergebn. Path. Lubarsch Ostertag, 2, 573, (1895).

Luschka H.: Ueber Bindegewebsauswüchse der Semilunarklappen der Art. pulmonalis und über gestielte Epithelzellen. Virchow's Arch. 11, 567, (1875).

Magarey F.R.: On the mode of formation of Lambl's excreszences and their relation to chronic thickening of the mitral valve. J. Path. Bact. 61, 203 (1949).

Mahaim I.: Les tumeurs et les polypes du coeur. Masson, Paris, 1945.

Meyer, G.: Ein Myxom des linken Herzohres. Inaug. Diss. Bonn, 1900.

Moenckeberg J.: Primärer Herztumor. Dtsch. Med. Wschr. 35, I, 1043, (1909).

Neumann E.: Zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen. Virchow's Arch. 144, 232, (1896).

Pomerance A.: Papillary "tumors" of the heart valves. J. Path. Bact. 81, 135, (1961).

Prichard R.W.: Tumors of the heart. Arch. Path. 51/1, 98, (1951).

Quickert W.: Ueber ein papilläres Fibrom der Pulmonalklappe. Inaug. Diss. Bonn, 1905.

Reitmann: Primärer Klappentumor des Herzens. Z. Heilk. 26, 234, (1905).

Ribbert H.: Geschwulstlehre. Cohen, Bonn, 1904.

Ribbert H.: Ueber das Myxom. Frankf. Z. Path. 4, 30, (1910).

Simmonds: Ueber Herzklappengeschwülste. Münchner Med. Wschr. 55, 1154, (1908).

Stahr H.: Ueber sog. Endocardtumoren und ihre Entstehung. Virchow's Arch. 199, 162, (1910).

Steinhaus J.: Ein Fall von primärem Myxhämangioma hypertrophicans cordis. Zbl. allg. Path. 10, 238, (1899).

Sylven B.: Ueber das Vorkommen hochmolekularer Esterschwefelsäuren im Granulationsgewebe und bei Epithelregeneration. Acta chir. scand. 86/66, (1941).

Sylven B.: Ester sulphuric acids of high molecular weight and mast cells in mesenchymal tumors. Acta radiol. 59, (1945).

Thorel C.: Geschwülste des Herzens. Ergebn. Path. Lubarsch-Ostertag, 9, I, 901, (1903).

Yater N.: Tumors of the heart and pericardium. Arch. Int. Med. 48, 627, (1931).